

Analiza wpływu dymu papierosowego na parametry zapisu holterowskiego u chorych z nadciśnieniem tętniczym — częstość akcji serca

Effects of cigarette smoke on Holter ECG recordings in patients with arterial hypertension — the heart rate

Summary

Background The epidemic of smoking and arterial hypertension is one of the most important health problems of the world. The aim of this research was to evaluate the effects of cigarette smoke on the heart rate in patients with diagnosed arterial hypertension, who are active or passive smokers.

Material and methods A total of 223 persons were qualified for the research. The group of persons suffering from arterial hypertension was divided, on the basis of the cigarette smoking criterion, into the following groups: group A (n = 42) — active smokers; group B (n = 30) — passive smokers; group C (n = 34) — persons who are not exposed to cigarette smoke; group D (n = 26) — persons who have given up smoking. The maximum, minimum and mean heart rates were determined for each patient during the 24-hour Holter ECG (HR max, HR min and HR mean).

Results A, B and D groups were characterized by a significantly higher average values of HR max and HR min, compared to the corresponding values obtained for the C group. It has been shown that longer duration of the arterial hypertension and higher diastolic blood pressure are independent risk factors increasing the HR mean in patients with arterial hypertension. It has also been shown that a longer period of staying away from smoking is an independent factor protecting against an increased HR mean in the D group.

Conclusions In patients with arterial hypertension, both active and passive smoking results in an increased heart rate. Giving up smoking may be a protective factor against an increased HR mean.

key words: active smoking, passive smoking, 24-hour Holter ECG, heart rate, arterial hypertension

Arterial Hypertension 2013, vol. 17, no 5, pages: 359–368

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze (NT) stanowi uznany czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Rozpowszechnienie NT w ostatnich latach stanowi przedmiot regularnych badań epidemiologicznych. Rozpowszechnienie NT w Polsce według danych pochodzących z dwóch najbardziej aktualnych wielośrodkowych badań epidemiologicznych, czyli według badania WOBASZ z 2004 roku i według aktualnej odsłony badania NATPOL z 2011 roku, wynosi odpowiednio 36% i 32% [1, 2].

Zwiększona częstość akcji serca (HR, *heart rate*), mogąca mieć związek z przestrojeniem równowagi współczulno-przywspółczulnej, stanowi jedno z powikłań NT i jest obecnie traktowana jako niezależny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego [3].

Epidemia palenia tytoniu stanowi jeden z najbardziej istotnych problemów zdrowotnych współczesnego świata. Liczba osób palących papierosy i inne produkty tytoniowe stanowi, jak szacuje się na pod-

Adres do korespondencji: dr n. med. Paweł Gać
Zakład Elektrokardiologii i Prewencji Chorób Sercowo-Naczyniowych,
Katedra Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Marcinkowskiego 1, 50–368 Wrocław
tel.: (+48) 717 840 060, faks: (+48) 717 840 061
e-mail: pawelgac@interia.pl



Copyright © 2013 Via Medica, ISSN 1428–5851

stawie przeprowadzonego w latach 2008–2010 Globalnego badania dotyczącego używania tytoniu przez osoby dorosłe (GATS, *Global Adult Tobacco Survey*), około 1/4 całej dorosłej ludzkości [4]. Do polskiej odsłony badania GATS zakwalifikowano 7840 osób w wieku powyżej 15 lat. Na podstawie powyższych analiz ustalono, że regularne, codzienne, czynne palenie tytoniu dotyczy 27% (8,7 mln) dorosłych mieszkańców Polski [5].

Na podstawie przeprowadzonych w ostatnich dekadach XX wieku i pierwszej dekadzie XXI wieku licznych badań kohortowych oraz międzynarodowych, randomizowanych badań klinicznych wykazano, że palenie papierosów (obok NT, cukrzycy, dyslipidemii, zaawansowanego wieku oraz płci męskiej) stanowi główny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [6, 7].

Problem epidemii palenia papierosów nie ogranicza się do kwestii czynnego palenia. Równie istotna jak czynne palenie tytoniu jest bierna ekspozycja na dym papierosowy, zwana najczęściej biernym paleniem. Wpływ biernego palenia papierosów na organizm człowieka nie został dotychczas wystarczająco dobrze wyjaśniony i wydaje się, że wymaga dalszych badań, zmierzających zwłaszcza w kierunku określenia jego mechanizmów.

W dostępnej literaturze nie ma wystarczających danych dotyczących znaczenia czynnego i biernego palenia papierosów dla nasilenia powikłań sercowo-naczyniowych NT. Interesujący wydaje się związek między narażeniem na dym papierosowy a HR w 24-godzinym monitorowaniu holterowskim EKG.

Celem przeprowadzonych badań była ocena wpływu dymu papierosowego na HR u chorych z rozpoznaniem NT, czynnie lub biernie palących papierosy.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano łącznie 223 kolejne osoby. Badane osoby podzielono na dwie grupy: grupę I (n = 158) — osoby z NT leczonym farmakologicznie oraz grupę II (n = 54) — osoby niechorujące na NT. Z badań wyłączono 11 osób z uwagi na niespełnienie przyjętych kryteriów wieku lub farmakologicznego leczenia NT.

W następnym etapie, na podstawie przyjętych kryteriów wyłączenia, z badań wykluczono osoby, u których stwierdzono współistnienie schorzeń lub zaburzeń mogących mieć wpływ na wyniki 24-godzinnego monitorowania holterowskiego EKG. Za tak zdefiniowane potencjalne kryteria wyłączenia przyjęto: NT wtórne, cukrzycę, nadczynność tarczycy,

niewydolność nerek, choroby neurologiczne, zaburzenia elektrolitowe, migotanie przedsionków oraz zaburzenia rytmu serca przekraczające 10% ewolucji w zapisie EKG metodą Holtera. Na podstawie przyjętych kryteriów wykluczono z badania sumarycznie 19 osób. W rezultacie powyższej rekrutacji ostatecznie uzyskano następujące grupy badanych: grupę 1 — 145 osób z NT leczonym farmakologicznie niechorujących na inne schorzenia mogące mieć wpływ na wyniki 24-godzinnego monitorowania holterowskiego EKG oraz grupę 2 — 48 osób niechorujących na NT z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego i niechorujących na inne schorzenia mogące mieć wpływ na wyniki 24-godzinnego monitorowania holterowskiego EKG.

W zasadniczym etapie badań w grupie 1 na podstawie kryterium palenia papierosów wyodrębniono następujące grupy: grupa A (n = 42) — osoby z NT leczonym farmakologicznie czynnie palące papierosy; grupa B (n = 30) — osoby z NT leczonym farmakologicznie biernie palące papierosy; grupa C (n = 34) — osoby z NT leczonym farmakologicznie nigdy niepalące papierosów i nienarażone na dym papierosowy; grupa D (n = 26) — osoby z NT leczonym farmakologicznie, które rzuciły nałóg palenia papierosów; 13 osób wyłączono z badania z uwagi na niejednoznaczną charakterystykę narażenia na dym papierosowy.

W następnym etapie w grupach A, B i D przeprowadzono dalsze podziały w zależności od parametrów charakteryzujących narażenie na dym papierosowy w danej grupie. W grupie A, przyjmując jako punkt odcięcia medianę liczby papierosolat wyodrębniono 2 podgrupy: podgrupę A1 stanowiły osoby z NT leczonym farmakologicznie czynnie palące papierosy, ze średnią liczbą papierosolat \geq mediany, podgrupę A2 natomiast osoby z NT leczonym farmakologicznie czynnie palące papierosy, ze średnią liczbą papierosolat $<$ mediany. W grupie B wyodrębniono podgrupy, przyjmując jako punkt odcięcia medianę dziennej liczby godzin narażenia na dym tytoniowy. Na podstawie tak przyjętego wykładnika nasilenia ekspozycji na dym tytoniowy wyodrębniono dwie podgrupy: podgrupę B1 — osoby z NT leczonym farmakologicznie biernie palące papierosy, ze średnią dzienną liczbą godzin narażenia na dym tytoniowy \geq mediany, oraz podgrupę B2 — osoby z NT leczonym farmakologicznie biernie palące papierosy, ze średnią dzienną liczbą godzin narażenia na dym tytoniowy $<$ mediany. W grupie D wyodrębniono podgrupy na podstawie czasu, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia. Stosując jako punkt odcięcia czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia, wyodrębniono w grupie D dwie podgrupy: podgru-

pę D1 — osoby z NT leczonym farmakologicznie, które rzuciły nałóg palenia papierosów, ze średnim czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu \geq mediany, oraz podgrupę D2 — osoby z NT leczonym farmakologicznie, które rzuciły nałóg palenia papierosów, ze średnim czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu $<$ mediany.

Wśród wszystkich osób włączonych do analizy przeprowadzono badanie ankietowe. W ankiecie znalazły się pytania dotyczące obecnego stanu zdrowia (ze szczególnym uwzględnieniem leczenia NT) i przeszłości chorobowej, ponadto przeprowadzono wywiad rodzinny i środowiskowy. Ankieta zawierała również pytania dotyczące nawyków żywieniowych, stosowanej diety, aktywności fizycznej oraz stosowanych używek, to jest tytoniu, alkoholu i kawy. Za czynne palenie papierosów uznawano wypalanie co najmniej jednego papierosa dziennie przynajmniej od roku. Bierne palenie definiowano jako niepalenie papierosów (ani obecnie, ani w przeszłości) oraz przebywanie przynajmniej przez godzinę dziennie w pomieszczeniach, w których pali się papierosy lub przebywanie przynajmniej przez 30 minut dziennie w bezpośrednim otoczeniu osób palących papierosy lub mieszkanie z osobą/osobami palącymi papierosy w miejscu zamieszkania. Za osoby, które rzuciły nałóg palenia papierosów uznawano osoby, które wypalały co najmniej jednego papierosa dziennie przynajmniej przez rok, obecnie niepalące papierosów przynajmniej od 5 lat.

U wszystkich osób zakwalifikowanych do udziału w badaniach przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie holterowskie EKG rejestratorem Lifecard CF, a następnie analizę zapisu systemem Impresario Solo (Delmar Reynolds, Hertford, Wielka Brytania). W trakcie rejestracji zapisu holterowskiego badani prowadzili normalną aktywność dzienną, a wykonywane czynności notowali w dzienniczkach, podając również godziny snu nocnego. U każdego chorego określono maksymalną, minimalną i średnią częstość serca w obserwacji 24-godzinnej (HR max, HR min i HR mean).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu statystycznego „STATISTICA 9” (StatSoft Polska). Dla zmiennych ilościowych obliczono średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe oznaczonych parametrów w badanych grupach. Rozkład zmiennych sprawdzano testami Lillieforsa i W-Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych ilościowych niezależnych o rozkładzie normalnym do dalszej analizy statystycznej wykorzystano test t dla zmiennych niepowiązanych lub analizę wariancji ANOVA (jednoczynnikową parametryczną). Jednorodność wariancji sprawdzano testami Levene’a i Browna-Forsythe’a. W przypadku braku jedno-

rodności wariancji dla porównania istotności różnic średnich w dwóch grupach stosowano test t z niezależną estymacją wariancji, natomiast w trzech i więcej grupach test ANOVA Kruskala-Wallisa. W przypadku zmiennych o rozkładzie innym niż normalny stosowano dla zmiennych ilościowych niezależnych test U Manna-Whitneya lub nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji test ANOVA Kruskala-Wallisa. Różnice istotne statystyczne między średnimi arytmetycznymi oznaczono testem *post-hoc* Newman-Keulsa. Wyniki dla zmiennych jakościowych (nominalnych) wyrażono w postaci zestawień procentowych. Dla zmiennych jakościowych niezależnych do dalszej analizy statystycznej wykorzystano test chi-kwadrat największej wiarygodności, a dla zmiennych jakościowych zależnych test McNemary lub test Cochra. W celu określenia zależności między badanymi zmiennymi przeprowadzono analizę korelacji i regresji. W przypadku zmiennych ilościowych o rozkładzie normalnym oznaczono współczynniki korelacji r Pearsona, natomiast w przypadku zmiennych ilościowych o rozkładzie innym niż normalny współczynniki r Spearmana. Parametry modeli uzyskanych w analizie regresji estymowano metodą najmniejszych kwadratów. Za istotne statystycznie przyjmowano wyniki na poziomie $p < 0,05$.

Praca została wykonana zgodnie z zasadami *Good Clinical Practise* oraz Deklaracji Helsińskiej, opierając się na projekcie badawczym pt. „Analiza wpływu nikotyny na parametry zapisu holterowskiego u chorych z nadciśnieniem tętniczym”. Projekt ten uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej we Wrocławiu (KB — 686/2011).

Wyniki

W aspekcie podstawowych parametrów antropometrycznych nie występowały znamienne statystycznie różnice między grupą 1 a grupą 2. Grupa 1 w stosunku do grupy 2 charakteryzowała się znamienne wyższymi wartościami skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego ($p < 0,05$). Podstawowe parametry kliniczne w obu grupach oraz charakterystykę leczenia hipotensyjnego w grupie 1 przedstawiono w tabeli I. Wyodrębnione na podstawie kryterium NT grupa 1 i grupa 2 statystycznie nie różniły się pod względem narażenia na dym papierosowy. Charakterystykę narażenia na dym papierosowy grup 1 i 2 przedstawiono w tabeli II.

Miedzy wyodrębnionymi w grupie 1 grupami A, B, C i D również nie występowały znamienne statystycznie różnice w zakresie podstawowych parametrów antropometrycznych. Grupy A, B, C i D nie

Tabela I. Parametry kliniczne oraz charakterystyka leczenia hipotensyjnego w grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium nadciśnienia tętniczego**Table I.** Clinical parameters and characteristics of antihypertensive therapy in groups distinguished on the criterion hypertension

	Grupa 1 (n = 145)	Grupa 2 (n = 48)	Wartość p
Wiek [lata]	45,47 ± 8,27	43,69 ± 8,94	ns
Wzrost [m]	1,71 ± 0,11	1,73 ± 0,09	ns
Masa ciała [kg]	78,29 ± 12,06	77,01 ± 11,53	ns
BMI [kg/m ²]	27,01 ± 4,27	26,53 ± 4,11	ns
Płeć (%)			
— mężczyźni	42,42	47,92	ns
— kobiety	57,58	52,08	ns
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]			
— skurczowe	139,76 ± 7,22	111,04 ± 7,43	p < 0,05
— rozkurczowe	89,90 ± 7,25	75,94 ± 4,21	p < 0,05
Nadciśnienie tętnicze (lata)	10,39 ± 3,15	—	—
Stopień nadciśnienia tętniczego (%)			
— łagodne	44,83	—	—
— umiarkowane	51,03	—	—
— ciężkie	4,14	—	—
Leczenie hipotensyjne (%)			
— monoterapia	26,90	—	—
— terapia skojarzona	73,10	—	—
Leki hipotensyjne (%)			
— diuretyki	33,79	—	—
— β-adrenolityki	53,79	—	—
— inhibitory ACE	58,62	—	—
— antagoniści receptora angiotensyny	9,66	—	—
— antagoniści wapnia	19,31	—	—
— inne leki hipotensyjne	4,83	—	—

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; BMI — wskaźnik masy ciała

różniły się istotnie statystycznie parametrami charakteryzującymi leczenie hipotensyjne. Podstawowe parametry kliniczne oraz charakterystykę leczenia hipotensyjnego w grupach A, B, C i D przedstawiono w tabeli III. Charakterystykę narażenia na dym papierosowy osób z badanych grup A, B, C i D wyodrębnionych na podstawie kryterium narażenia na dym papierosowy przedstawiono w tabeli IV.

Analizując HR w obserwacji 24-godzinnej wykazano, że grupa 1 charakteryzowała się znacząco wyższymi średnimi wartościami HR mean i HR min w porównaniu z grupą 2. Grupy A, B i D charakte-

ryzowały się znacząco wyższymi średnimi wartościami HR max i HR min w porównaniu z analogicznymi wartościami uzyskanymi w grupie C. Między wyodrębnionymi w grupie A podgrupami A1 i A2 oraz między wyodrębnionymi w grupie B podgrupami B1 i B2 nie występowały istotne statystycznie różnice w aspekcie HR w obserwacji 24-godzinnej. Natomiast podgrupa D1 charakteryzowała się znacząco niższymi średnimi wartościami HR mean i HR max w porównaniu z podgrupą D2. Pełne wyniki analizy HR w obserwacji 24-godzinnej w badanych grupach i podgrupach zestawiono w tabeli V.

Tabela II. Charakterystyka narażenia na dym papierosowy w grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium nadciśnienia tętniczego**Table II.** Characteristics of exposure to cigarette smoke in groups distinguished on the criterion hypertension

	Grupa 1 (n = 145)	Grupa 2 (n = 48)	Wartość p
Czynne palenie papierosów (%)	28,96	27,08	ns
— dzienna liczba wypalanych papierosów	19,19 ± 9,06	18,62 ± 9,68	ns
— liczba lat regularnego palenia (lata)	21,81 ± 7,48	25,07 ± 8,01	ns
— papierosolata	414,19 ± 265,21	456,39 ± 287,46	ns
Bierne palenie papierosów (%)	20,69	25,00	ns
— dzienna liczba godzin narażenia na dym tytoniowy (godz.)	5,72 ± 2,71	6,44 ± 2,63	ns
Czynne palenie w przeszłości (%)	17,93	20,83	ns
— czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia (lata)	10,79 ± 3,61	10,67 ± 3,23	ns
— dzienna liczba wypalanych papierosów w przeszłości	16,23 ± 6,55	18,50 ± 4,74	ns
— liczba lat regularnego palenia w przeszłości (lata)	10,79 ± 4,47	10,91 ± 5,06	ns
— papierosolata	173,34 ± 95,88	198,06 ± 103,91	ns

Za pomocą analizy korelacji w grupie 1 wykazano istnienie następujących dodatnich zależności liniowych: między czasem trwania NT a HR min ($r = 0,22$; $p < 0,05$), między czasem trwania NT a HR max ($r = 0,26$; $p < 0,05$) oraz między czasem trwania NT a HR mean ($r = 0,28$; $p < 0,05$). W grupie D stwierdzono natomiast istnienie dodatniej zależności liniowej między dzienną liczbą wypalanych papierosów w przeszłości a HR mean ($r = 0,41$; $p < 0,05$) oraz ujemnej zależności liniowej między czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu a HR mean ($r = -0,65$; $p < 0,05$).

W wyniku przeprowadzonej w grupie 1 analizy regresji wieloczynnikowej krokowej wstecznej, z uwzględnieniem podstawowych parametrów antropologicznych (wiek, wzrost, masa ciała, BMI) oraz parametrów charakteryzujących NT (czas trwania NT, skurczowe ciśnienie tętnicze, rozkurczowe ciśnienie tętnicze), otrzymano następujący model: $HR\ mean = 38,57 + 1,14 \text{ czas trwania NT} + 0,28 \text{ rozkurczowe ciśnienie tętnicze} \pm 12,17$. Na podstawie otrzymanego modelu wykazano, że w grupie 1 niezależne czynniki ryzyka zwiększonej HR mean stanowią: dłuższy czas trwania NT i wyższe wartości ciśnienia rozkurczowego. Wyniki estymacji dla modelu uzyskanego w analizie regresji wieloczynnikowej krokowej wstecznej w grupie 1 przedstawiono w tabeli VI.

Na podstawie przeprowadzonej w grupie D analizy regresji wieloczynnikowej krokowej wstecznej, z uwzględnieniem podstawowych parametrów antropologicznych (wiek, wzrost, masa ciała, BMI) oraz parametrów charakteryzujących narażenie na dym papierosowy (czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu,

dzienna liczba wypalanych papierosów w przeszłości, liczba lat regularnego palenia w przeszłości, liczba papierosolat), otrzymano następujący model: $HR\ mean = 61,65 + 0,75 \text{ wiek} - 1,72 \text{ czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu} \pm 8,23$. Uzyskany model wskazuje, że w grupie D starszy wiek stanowi niezależny czynnik ryzyka zwiększonej HR mean, natomiast dłuższy czas upływający od rzucenia nałogu jest niezależnym czynnikiem chroniącym przed zwiększoną HR mean. Wyniki estymacji dla modelu uzyskanego w analizie regresji wieloczynnikowej krokowej wstecznej w grupie D przedstawiono w tabeli VII.

Dyskusja

Czynne palenie tytoniu skutkuje wzrostem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Wykazano, że palenie papierosów (obok NT, cukrzycy, dyslipidemii, zaawansowanego wieku oraz płci męskiej) stanowi główny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [6, 7]. Bezsprzeczny jest obecnie związek między czynnym paleniem papierosów a częstością występowania i nasileniem miażdżycy i jej powikłań. Palenie stymuluje, a następnie znacząco przyspiesza rozwój zmian miażdżycowych zarówno w aorcie, jak i w naczyniach obwodowych, to jest tętnicach wieńcowych, tętnicach szyjnych, tętnicach mózgowych, dużych tętnicach mięśniowych [8–10]. Osoby palące czynnie papierosy, u których rozwinęła się miażdżycy aorty, charakteryzuje istotnie wyższe ryzyko wystąpienia tętniaka zarówno w odcinku piersiowym, jak i brzuszny aorty [11]. U czynnych palaczy tytoniu miażdżycy naczyń ob-

Tabela III. Podstawowe parametry kliniczne oraz charakterystyka leczenia hipotensyjnego w grupach wyodrębnionych w grupie 1 na podstawie kryterium narażenia na dym papierosowy**Table III.** Basic clinical parameters and characteristics of antihypertensive therapy in groups distinguished in group 1 on the criterion exposure to cigarette smoke

	Grupa A (n = 42)	Grupa B (n = 30)	Grupa C (n = 34)	Grupa D (n = 26)	Wartość p
Wiek (lata)	45,11 ± 8,65	46,23 ± 9,02	46,30 ± 8,31	46,20 ± 6,21	ns
Wzrost [cm]	1,70 ± 0,09	1,71 ± 0,11	1,71 ± 0,09	1,72 ± 0,08	ns
Masa ciała [kg]	77,76 ± 13,10	78,92 ± 13,59	77,71 ± 10,13	79,80 ± 12,43	ns
BMI [kg/m ²]	26,97 ± 4,57	27,19 ± 4,49	26,84 ± 4,03	26,89 ± 4,19	ns
Płeć (%)					
— mężczyźni	42,86	40,00	47,06	38,48	ns
— kobiety	57,14	60,00	52,94	61,54	ns
Ciepłota [°C]					
— skurczowe	140,36 ± 7,19	140,00 ± 7,19	138,38 ± 7,76	140,58 ± 6,83	ns
— rozkurczowe	90,36 ± 7,19	89,33 ± 6,91	89,26 ± 7,89	90,19 ± 6,85	ns
Nadciśnienie tętnicze (lata)	10,55 ± 2,83	10,70 ± 3,54	10,76 ± 3,25	9,31 ± 3,15	ns
Stopień nadciśnienia tętniczego (%)					
— łagodne	42,86	43,33	44,12	46,15	ns
— umiarkowane	52,38	53,33	50,00	50,00	ns
— ciężkie	4,76	3,33	5,88	3,85	ns
Leczenie hipotensyjne (%)					
— monoterapia	33,33	23,33	32,35	23,08	ns
— terapia skojarzona	66,67	76,67	67,65	76,92	ns
Leki hipotensyjne (%)					
— diuretyki	38,10	33,33	32,35	26,92	ns
— β-adrenolityki	54,76	56,67	52,94	53,85	ns
— inhibitory ACE	52,38	60,00	55,88	69,23	ns
— antagoniści receptora angiotensyny	9,52	10,00	8,82	7,69	ns
— antagoniści wapnia	21,43	20,00	20,59	15,38	ns
— inne leki hipotensyjne	4,76	3,33	5,88	7,69	ns

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; BMI — wskaźnik masy ciała

wodowych objawia się chorobą niedokrwinną serca, anginą Prinzmetala, przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych oraz istotnym zwężeniem tętnic dogłowych [12, 13]. W związku z szybką progresją zmian miażdżycowych osoby czynnie palące papierosy z miażdżycą naczyń obwodowych obarczone są większym niż osoby niepalące ryzykiem ostrych incydentów naczyniowych (ostrych zespołów wieńcowych, zawałów serca, udarów niedokrwiniowych mózgu i zespołów nagłej śmierci sercowej) [6, 14].

Wpływ biernego palenia papierosów na organizm człowieka nie został dotychczas wystarczająco dobrze wyjaśniony i wydaje się, że wymaga dalszych badań, zmierzających zwłaszcza w kierunku określenia jego mechanizmów. Dotychczas udowodniono, że ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i innych chorób układu sercowo-naczyniowego u osób biernie palących już przy niewielkim narażeniu na dym tytoniowy jest o około 25–30% wyższe niż u osób nienarażonych na dym papierosowy [15–17].

Tabela IV. Charakterystyka narażenia na dym papierosowy w grupach wyodrębnionych w grupie 1 na podstawie kryterium narażenia na dym papierosowy**Table IV.** Characteristics of exposure to cigarette smoke in groups distinguished in group 1 on the criterion exposure to cigarette smoke

	Grupa A (n = 42)	Grupa B (n = 30)	Grupa C (n = 34)	Grupa D (n = 26)	p < 0,05
Czynne palenie papierosów (%)	100,00	0,00	0,00	0,00	A v. B, C, D
— dzienna liczba wypalanych papierosów	19,19 ± 9,06	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	A v. B, C, D
— liczba lat regularnego palenia (lata)	21,81 ± 7,48	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	A v. B, C, D
— papierosolata	414,19 ± 265,21	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	A v. B, C, D
Bierne palenie papierosów (%)	Nie dotyczy	100,00	0,00	Nie dotyczy	B v. C
— dzienna liczba godzin narażenia na dym tytoniowy [h]	Nie dotyczy	5,72 ± 2,71	0,00 ± 0,00	Nie dotyczy	B v. C
Czynne palenie w przeszłości (%)	Nie dotyczy	0,00	0,00	100,00	B, C v. D
— czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia (lata)	Nie dotyczy	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	10,79 ± 3,61	B, C v. D

Tabela V. Częstość akcji serca w obserwacji 24-godzinnej w badanych grupach i podgrupach**Table V.** Heart rate during 24-hour observation in the study groups and subgroups

Grupa	HR mean (uderzenia/min)	HR max (uderzenia/min)	HR min (uderzenia/min)
Grupy wyodrębnione wg kryterium nadciśnienia tętniczego			
Grupa 1 (n = 145)	75,61 ± 12,80	124,41 ± 22,40	55,79 ± 10,90
Grupa 2 (n = 48)	70,73 ± 13,34	118,46 ± 27,23	51,85 ± 8,69
Wartość p	p < 0,05	ns	p < 0,05
Grupy wyodrębnione w grupie 1 wg kryterium narażenia na dym papierosowy			
Grupa A (n = 42)	79,67 ± 15,22	126,31 ± 21,82	56,26 ± 12,08
Grupa B (n = 30)	76,77 ± 11,36	127,67 ± 23,63	57,60 ± 12,98
Grupa C (n = 34)	68,47 ± 10,54	116,18 ± 19,51	53,59 ± 10,13
Grupa D (n = 26)	77,96 ± 11,90	128,35 ± 26,46	54,19 ± 9,01
Wartość p	ns	A, B, D v. C — p < 0,05	A, B, D v. C — p < 0,05
Podgrupy wyodrębnione w grupie A wg liczby papierosolat			
Podgrupa A1 (n = 21)	77,57 ± 11,63	123,81 ± 23,52	55,81 ± 11,20
Podgrupa A2 (n = 21)	81,76 ± 18,18	128,81 ± 20,25	56,71 ± 13,17
Wartość p	ns	ns	ns
Podgrupy wyodrębnione w grupie B wg dziennej liczby godzin narażenia na dym tytoniowy			
Podgrupa B1 (n = 16)	75,25 ± 11,53	124,56 ± 23,85	57,56 ± 14,27
Podgrupa B2 (n = 14)	78,50 ± 11,34	131,21 ± 23,76	57,64 ± 11,88
Wartość p	ns	ns	ns
Podgrupy wyodrębnione w grupie D wg czasu, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia			
Podgrupa D1 (n = 14)	70,93 ± 11,27	118,07 ± 16,89	52,50 ± 8,16
Podgrupa D2 (n = 12)	86,17 ± 5,94	140,33 ± 31,02	56,17 ± 9,90
Wartość p	p < 0,05	p < 0,05	ns

HR max — maksymalna częstość serca; HR mean — średnia częstość serca; HR min — minimalna częstość serca

Częstość akcji serca stanowi jeden z podstawowych parametrów układu sercowo-naczyniowego, jego wartości normatywne mieszczą się w granicach 60–90 uderzeń/min. Zwiększona HR, mogąca mieć

związek z przestrojeniem równowagi współczulno-przywspółczulnej jest obecnie traktowana jako niezależny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego [3]. Zwiększoną HR uznano za niekorzystny czynnik ro-

Tabela VI. Wyniki estymacji dla modelu uzyskanego w analizie regresji wieloczynnikowej w grupie 1
Table VI. Results of estimation for model obtained in the multivariable regression analysis in group 1

Model dla HR mean (uderzenia/min)			
	Wyraz wolny	Czas trwania NT (lata)	Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]
Współczynnik regresji	38,573	1,139	0,280
SEM współczynnika regresji	12,919	0,322	0,140
Wartość p	0,003	0,001	0,047
Wartość p modelu	p<0,001		

HR mean — średnia częstość serca; NT — nadciśnienie tętnicze; SEM — błąd standardowy

Tabela VII. Wyniki estymacji dla modelu uzyskanego w analizie regresji wieloczynnikowej w grupie D
Table VII. Results of estimation for model obtained in the multivariable regression analysis in group D

Model dla HR mean (uderzenia/min)			
	Wyraz wolny	Wiek (lata)	Czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu (lata)
Współczynnik regresji	61,653	0,755	-1,716
SEM współczynnika regresji	15,485	0,280	0,482
Wartość p	0,001	0,013	0,002
Wartość p modelu	p<0,001		

HR mean — średnia częstość serca; SEM — błąd standardowy

kowniczy w ostrych zespołach wieńcowych i w NT [18]. Istnienie zależności między HR a rokowaniem w ostrych zespołach wieńcowych udokumentowano między innymi w badaniach *Coronary Artery Surgery Study* (CASS), *Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial* (SPRINT) oraz *Global utilization of streptokinase and t-PA for occluded coronary arteries* (GUSTO-I) [19–21]. Znaczenie tachykardii w NT udokumentowano natomiast między innymi w badaniach *French IPC* i *Framingham* [22, 23]. Na podstawie licznych przeprowadzonych badań klinicznych uznano ponadto tachykardię za niekorzystny czynnik rokowniczy śmiertelności ogólnej w całej populacji. Związek między zwiększoną HR a śmiertelnością w całej populacji wykazano między innymi w badaniach *Framingham*, *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES I), *Paris Prospective Study*, MATISS i CORDIS [23–27].

W kontekście wyżej przytoczonych danych interesujący wydaje się związek między narażeniem na dym papierosowy a HR określaną przy użyciu 24-godzinnego monitorowania holterowskiego EKG.

Analiza uzyskanych wyników wskazuje jednoznacznie, że czynne palenie papierosów skutkuje u osób z NT występowaniem zwiększonej HR. Wykazano, że osoby z NT czynnie palące papierosy w porównaniu z osobami z NT nigdy niepalącymi papierosów i nienarażonymi na dym tytoniowy, cha-

rakteryzują się wyższymi średnimi wartościami HR max i HR min w 24-godzinnym zapisie holterowskim.

Uzyskane w prezentowanych badaniach wyniki zdają się potwierdzać rezultaty innych, choć niewielkich dotychczas przeprowadzonych badań dotyczących zależności między czynnym paleniem papierosów a HR. W większości z dotychczas przeprowadzonych badań wykazywano istnienie dodatniej zależności między czynnym paleniem papierosów a HR, przy czym HR określano najczęściej na podstawie elektrokardiogramu [28–32].

Dalsza analiza uzyskanych wyników wskazuje, równie jednoznacznie jak w przypadku czynnego palenia papierosów, że bierne palenie papierosów skutkuje u osób z NT występowaniem zwiększonej HR. Wykazano, że osoby z NT biernie palące papierosy w porównaniu z osobami z NT nigdy niepalącymi papierosów i nienarażonymi na dym tytoniowy charakteryzują się wyższymi średnimi wartościami HR max i HR min w 24-godzinnym zapisie holterowskim. W dostępnej literaturze nie znaleziono analiz, które dotyczyłyby wpływu biernego palenia na HR, a do których można byłoby odnieść wyniki uzyskane w omawianych badaniach.

Opisywane badania umożliwiły ponadto ocenę wpływu rezygnacji z nałogu palenia papierosów na parametry zapisu holterowskiego u osób z NT. Wykazano, że osoby z NT, które rzuciły nałóg palenia papierosów w porównaniu z osobami z NT nigdy niepa-

lącymi papierosów i nienarażonymi na dym tytoniowy charakteryzują się wyższymi średnimi wartościami HR max i HR min w 24-godzinny zapisie holterowskim. Uzyskane rezultaty badań uprawniają więc do stwierdzenia, że palenie papierosów w przeszłości skutkuje u osób z NT występowaniem zwiększonej HR w porównaniu z osobami nigdy niepalącymi papierosów. Z dostępnej autorom niniejszej pracy literatury wynika, że nie badano dotychczas zależności między rzuceniem nałogu palenia a HR ocenianą przy użyciu 24-godzinnego monitorowania holterowskiego EKG.

Przeprowadzona analiza wyników obecnego badania wskazuje ponadto, że w grupie osób, które rzuciły nałóg palenia czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu stanowi parametr liniowo korelujący z HR. Wykazano bowiem, że osoby, które zaliczono do podgrupy osób ze średnim czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu \geq mediany w porównaniu z podgrupą osób ze średnim czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu $<$ mediany, charakteryzują się niższymi HR mean i HR max w 24-godzinny zapisie holterowskim. Uzyskano ponadto ujemną zależność liniową między czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia a HR mean w 24-godzinny zapisie holterowskim. Przeprowadzona analiza regresji wykazała ponadto, że dłuższy czas, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia stanowi niezależny czynnik ochrony przed zwiększeniem średniej częstości serca w 24-godzinny zapisie holterowskim. W literaturze, która była dostępna autorom, nie znaleziono badań poświęconych analizie istnienia zależności liniowych między czasem, jaki upłynął od rzucenia nałogu palenia a HR.

Przeprowadzone badania umożliwiły (oprócz określenia HR u czynnych i biernych palaczy) weryfikację dostępnych wyników badań wskazujących, że osoby z NT częściej charakteryzują się zwiększoną HR niż osoby zdrowe [22, 23]. Wyniki obecnych badań zdają się potwierdzać powyższą opinię. Wykazano bowiem, że osoby z NT w porównaniu z osobami niechorującymi na NT (z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego), charakteryzują się wyższymi średnimi wartościami HR mean i HR min w 24-godzinny zapisie holterowskim. Przeprowadzona w grupie chorych z NT analiza korelacji wykazała, że występują dodatnie zależności liniowe między czasem trwania NT a wartościami HR min, HR mean i HR max w 24-godzinny zapisie holterowskim. Analiza regresji wykazała ponadto, że dłuższy czas trwania NT stanowi niezależny czynnik ryzyka zwiększonej wartości HR mean.

Omawiane badania własne nie są pozbawione pewnych ograniczeń. W aspekcie materiału badawczego za istotne ograniczenie należy przyjąć niewielką liczebność podgrup wyodrębnionych w całej

badanej grupie. Kolejne ograniczenie może stanowić dysproporcja liczebności grup wyodrębnionych w oparciu na kryterium NT. W aspekcie metodyki badań najważniejsze ograniczenie może stanowić ankietowe określenie charakterystyki narażenia na dym papierosowy badanych osób. Mogłoby się wydawać, że oznaczenie kotyniny lub innych metabolitów nikotyny byłoby bardziej wiarygodnym sposobem określenia charakteru ekspozycji badanych na nikotynę. Należy jednak pamiętać, że badanie ankietowe stanowi metodę dużo prostszą, całkowicie nieinwazyjną i powszechnie uznaną w tego typu badaniach.

Reasumując, w obliczu uzyskanych wyników należy postulować, by oprócz kontynuowania realizowanych od lat w wielu krajach zintegrowanych, nowoczesnych interwencji edukacyjnych, mających na celu ograniczenie rozpowszechnienia nałogu czynnego palenia papierosów, rozpocząć działania zmierzające w kierunku prewencji biernego palenia papierosów jako czynnika również szkodliwego dla stanu zdrowia.

Wnioski

1. U chorych z nadciśnieniem tętniczym (NT) zarówno czynne, jak i bierne palenie papierosów skutkuje zwiększoną częstością akcji serca (HR).
2. Rzucenie nałogu palenia może stanowić czynnik chroniący przed zwiększoną częstością akcji serca.

Streszczenie

Wstęp Epidemia palenia tytoniu i nadciśnienia tętniczego (NT) stanowią jedne z najbardziej istotnych problemów zdrowotnych współczesnego świata. Celem przeprowadzonych badań była ocena wpływu dymu papierosowego na częstość akcji serca (HR) u chorych z rozpoznany NT, czynnie lub biernie palących papierosy.

Materiał i metody Do badań zakwalifikowano łącznie 223 kolejne osoby. W zasadniczym etapie badań w grupie chorych z NT, na podstawie kryterium palenia papierosów zostały wyodrębnione następujące grupy: grupa A (n = 42) — osoby czynnie palące papierosy; grupa B (n = 30) — osoby biernie palące papierosy; grupa C (n = 34) — osoby nienarażone na dym papierosowy; grupa D (n = 26) — osoby, które rzuciły nałóg palenia papierosów. U każdego chorego określono maksymalną, minimalną i średnią częstość serca w obserwacji 24-godzinnej metodą Holtera EKG (HR max, HR min i HR mean).

Wyniki Grupy A, B i D charakteryzowały się znacznie wyższymi średnimi wartościami HR max i HR min w porównaniu z analogicznymi wartościami uzyskanymi w grupie C. Wykazano, że w grupie chorych z NT niezależne czynniki ryzyka zwiększonej HR mean stanowią dłuższy czas trwania NT i wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego. Ponadto wykazano, że w grupie D dłuższy czas upływający od rzucenia nałogu jest niezależnym czynnikiem chroniącym przed zwiększoną HR mean.

Wnioski U chorych z NT zarówno czynne, jak i bierne palenie papierosów skutkuje zwiększoną HR. Rzucenie nałogu palenia może stanowić czynnik chroniący przed zwiększoną HR.

słowa kluczowe: czynne palenie papierosów, bierne palenie papierosów, 24-godzinne monitorowanie holterowskie EKG, częstość akcji serca, nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie Tętnicze 2013, tom 17, nr 5, strony: 359–368

Piśmiennictwo

- Gdański Uniwersytet Medyczny. Wyniki badania NATPOL 2011 ogłoszone. <http://www.gumed.edu.pl/16091.html>.
- Tykarski A., Posadzy-Małaczyńska A., Wyrzykowski B. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiolog. Pol.* 2005; 63 (supl. 4): S1–S6.
- Cook S., Togni M., Schaub M.C., Wenaweser P., Hess O.M. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2387–2393.
- The Global Adult Tobacco Survey. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta 2009.
- World Health Organization (WHO). Global Adult Tobacco Survey: Poland 2009–2010. WHO, Geneva 2011.
- Hausberg M., Kosch M., Barenbrock M. Smoking, blood pressure and cardiovascular risk. *Hypertension* 2002; 20: 1699–1701.
- Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T. i wsp. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898–904.
- Andrzejak R., Poręba R. Szkodliwy wpływ nałogu tytoniowego na układ sercowo-naczyniowy. *Lekarz* 2008; 9 (dod. kardiolog.): 10–14, 22.
- How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. A report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta 2010.
- McBride P.E. The health consequences of smoking. *Cardiovascular diseases. Med. Clin. North. Am.* 1992; 76: 333–353.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. i wsp. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640–1649.
- Halawa B. Palenie papierosów a schorzenia sercowo-naczyniowe. *Lek. Wojsk.* 2004; 80: 193–195.
- Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am. Heart J.* 1988; 115: 242–249.
- Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1731–1737.
- Barnoya J., Glantz S.A. Cardiovascular effects of second-hand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005; 111: 2684–2698.
- He J., Vupputuri S., Allen K., Prerost M.R., Hughes J., Whelton P.K. Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 920–926.
- Secondhand smoke exposure and cardiovascular effects: making sense of the evidence. Institute of Medicine, National Academies Press, Washington 2009.
- Escobar C., Barrios V. High resting heart rate: a cardiovascular risk factor or a marker of risk? *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2823–2824.
- Diaz A., Bourassa M.G., Guertin M.C., Tardif J.C. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 967–974.
- Disegni E., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. i wsp. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. *SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. J. Clin. Epidemiol.* 1995; 48: 1197–1205.
- Hathaway W.R., Peterson E.D., Wagner G.S. i wsp. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. *GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. JAMA* 1998; 279: 387–391.
- Benetos A., Rudnicki A., Thomas F., Safar M., Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension* 1999; 33: 44–52.
- Goldberg R.J., Larson M., Levy D. Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women. The Framingham Study. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 505–509.
- Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am. Heart J.* 1991; 121: 172–177.
- Filipovský J., Ducimetière P., Safar M.E. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension*. 1992; 20: 333–339.
- Seccareccia F., Pannozzo F., Dima F. i wsp. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. *Am. J. Public. Health* 2001; 91: 1258–1263.
- Kristal-Boneh E., Silber H., Harari G., Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *Eur. Heart J.* 2000; 21: 116–124.
- Tayade M.C., Kulkarni N.B. The effect of smoking on the cardiovascular autonomic functions: a cross sectional study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7: 1307–1310.
- Papathanasiou G., Georgakopoulos D., Papageorgiou E. i wsp. Effects of smoking on heart rate at rest and during exercise, and on heart rate recovery, in young adults. *Hellenic. J. Cardiol.* 2013; 54: 168–177.
- Devi M.R., Arvind T., Kumar P.S. ECG Changes in smokers and non smokers - a comparative study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7: 824–826.
- Al-Safi S.A. Does smoking affect blood pressure and heart rate? *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2005; 4: 286–289.
- Kobayashi Y., Takeuchi T., Hosoi T., Loepky J.A. Effects of habitual smoking on cardiorespiratory responses to sub-maximal exercise. *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human. Sci.* 2004; 23: 163–169.